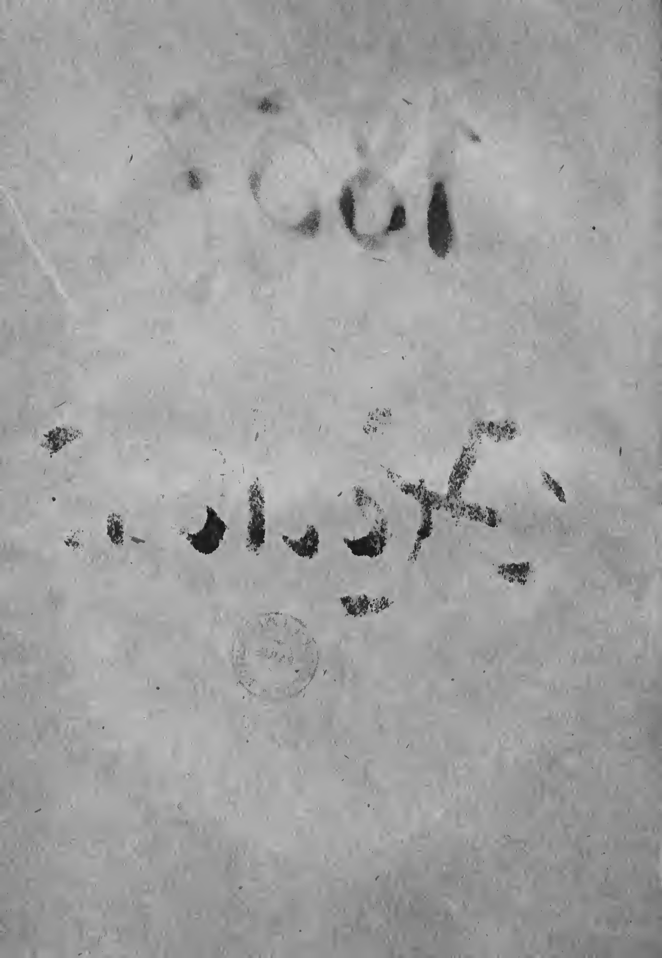
# 1857

# Herland



ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

# SYNTHÈSE CHIMIQUE

## SES PROGRÈS EN CE QUI TOUCHE A L'HISTOIRE DES ALCALIS ORGANIQUES

Je croirai à la Chimie lorsqu'elle reformera ce qu'elle décompose.

J. J. ROUSSEAU.

# THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE

## A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

LE SAMEDI 12 DÉCEMBRE 1857

**Par GUILLAUME-JEAN-LOUIS HERLAND**

NÉ A GUERLESQUIN (FINISTÈRE)

Pharmacien de la Marine au port de Brest




Paris

IMPRIMERIE DE GUIRAUDET ET JOUAUST

RUE SAINT-HONORÉ, 338

1857

## ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

### Administrateurs :

MM. BUSSY, *Directeur.*
GUIBOURT, *Secrétaire, Agent comptable.*
VALENCIENNES, *Professeur titulaire.*

### Professeurs :

| | |
|---|---|
| MM. BUSSY, | Chimie. |
| GAULTHIER DE CLAUBRY, | id. |
| LE CANU, | Pharmacie. |
| CHEVALLIER, | Id. |
| CAVENTOU, | Toxicologie. |
| GUIBOURT, | Histoire naturelle des médicaments. |
| CHATIN, | Botanique. |
| VALENCIENNES, | Zoologie. |
| REGNAULD, | Physique. |

### Professeurs délégués de la Faculté de Médecine :

MM. MOQUIN-TANDON,
E. SOUBEIRAN.

### Agrégés :

MM. FIGUIER, pour la Chimie.
ROBIQUET, pour la Physique.
RÉVEIL, pour la Toxicologie.
LUTZ, pour la Pharmacie.
SOUBEIRAN, pour l'Histoire naturelle.

Nota. L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les Candidats.

# SYNTHÈSE ALCALOÏDIQUE




1° *Alcaloïdes artificiels. Historique succinct de leurs divers modes de production.*

La découverte des alcaloïdes artificiels est d'origine assez récente. La première conquête de la science sur la nature, en fait de synthèse alcaloïdique, en effet, ne date guère que de l'année 1829, époque à laquelle Woëhler reproduisit artificiellement l'urée en soumettant à l'action de la chaleur le cyanate d'ammoniaque, qui, sous cette influence, subit une simple transformation isomérique, comme le montre l'équation suivante :

$$\underbrace{H^3Az, HO, C^2AzO}_{\text{Cyanate ammonique.}} = \underbrace{C^2H^4Az^2O^2}_{\text{Urée.}} \quad \text{(Woëhler).}$$

Cette belle découverte vint donner aux travaux des chimistes, jusqu'alors plus spécialement occupés de recherches analytiques, une impulsion toute nouvelle, et les engager dans une voie complétement inexplorée et qu'on n'eût peut-être pas osé sans cela aborder de longtemps.

Le second jalon jeté sur cette route encore toute récente fut la production de la thiosinnamine obtenue par MM. Dumas et Pelouze en combinant directement à froid l'essence de moutarde et l'ammoniaque.

$$\underbrace{C^8H^5AzS^2}_{\text{Essence de moutarde.}} + \underbrace{H^3Az}_{\text{Ammoniaque.}} = \underbrace{C^8H^8Az^2S^2}_{\text{Thiosinnamine.}} \quad \text{(Dumas, Pelouze).}$$

Peu de temps après, M. Liébig obtenait un nouvel alcaloïde, la mélamine, en soumettant à la distillation du sulfocyanure d'ammonium, qui, sous cette influence, se dédouble nettement en mélamine et en acide sulfhydrique.

$$\underbrace{3H^4AzS, C^2AzS}_{\text{Sulfocyanure d'ammonium.}} = \underbrace{C^6H^6Az^6}_{\text{Mélamine.}} + \underbrace{6HS}_{\text{Ac. sulfhydrique.}} \quad \text{(Liébig).}$$

Deux ans plus tard (1836), le même chimiste dotait la science de deux nouveaux alcaloïdes artificiels, l'ammélide et l'amméline, qu'il obtenait en faisant réagir les alcalis caustiques ou les acides concentrés sur la mélamine, qui s'assimile ainsi les éléments de 6 équivalents d'eau pour se dédoubler ensuite en ammélide, en amméline et en ammoniaque :

$$\underbrace{2C^6H^6Az^6}_{\text{Mélamine,}} + \underbrace{6HO}_{\text{Eau.}} = \underbrace{C^6H^4Az^4O}_{\text{Ammélide,}} + \underbrace{C\,H\,Az^5O^2}_{\text{Amméline,}} + \underbrace{3H^3Az}_{\text{Ammoniaque.}} \qquad \text{(Liébig).}$$

De découverte en découverte, on est arrivé ainsi à un chiffre total qui ne comporte pas aujourd'hui moins de 500 alcaloïdes artificiels à équivalent bien établi.

Notre intention n'est pas de passer en revue tous les procédés mis en usage ou susceptibles d'être employés pour la production des alcaloïdes artificiels ; nous croyons devoir insister uniquement ici sur les faits qui, par leur caractère de généralité, marquent dans l'histoire de la science.

En 1843, M. Zinin observa pour la première fois que, lorsqu'on fait agir de l'acide sulfhydrique, ou mieux du sulfhydrate ammonique, sur les produits nitrés, dérivés de certaines substances neutres, et notamment de certains hydrogènes carbonés, il se dépose des cristaux de soufre, en même temps qu'une partie de l'hydrogène de l'acide sulfhydrique se combine à l'oxygène de la matière organique pour former de l'eau, et que l'autre partie vient se fixer sur le composé nitrogéné, qui a acquis par ce double échange des propriétés alcalines marquées.

La production de l'aniline $C^{12}H^7Az$ (benzidame, phéniliaque, phénilamine) va nous offrir un exemple, entre cent, de cette curieuse métamorphose, sur laquelle d'ailleurs nous aurons occasion de revenir.

La nitro-benzine $C^{12}H^6AzO^4$ n'est, on le sait, que de la benzine $C^{12}H^6$ qui a échangé une molécule d'hydrogène pour une molécule d'hypoazotide $AzO^4$, et cet échange se produit dans la réaction de l'acide azotique concentré sur la benzine, comme le montre l'équation suivante :

$$\underbrace{C^{12}H^6}_{\text{Benzine,}} + \underbrace{AzO^5}_{\text{Ac. azotique.}} = \underbrace{C^{12}H^5AzO^4}_{\text{Nitro-benzine,}} + \underbrace{HO}_{\text{Eau.}} \qquad \text{(Zinin).}$$

Cela posé, si nous venons à faire agir sur cette nitro-benzine de l'acide sulfhydrique ou du sulfhydrate ammonique, la réaction qui se produit est la suivante :

$$\underbrace{C^{12}H^5AzO^4}_{\text{Nitro-benzine,}} + \underbrace{6HS}_{\text{Ac. sulfhydrique.}} = \underbrace{C^{12}H^7Az}_{\text{Aniline,}} + \underbrace{4HO}_{\text{Eau,}} + \underbrace{6S}_{\text{Soufre.}} \qquad \text{(Zinin).}$$

Cette équation nous fait voir que la transformation de la nitro-benzine en aniline, sous l'influence de l'acide sulfhydrique, se borne au simple échange de 4 équivalents d'oxygène pour 2 molécules d'hydrogène. L'azote, combiné d'abord à l'état d'hypoazotide $AzO^4$ dans la nitro-benzine, se trouve plus tard ramené à l'état d'amydogène

$AzH^2$ dans l'aniline, ce qui peut jusqu'à un certain point rendre raison du rôle basique qu'acquiert le nouveau composé.

La transformation que nous venons de faire subir à la benzine pour en faire de l'aniline est applicable à un grand nombre d'autres carbures hydriques, tels que la xylone, la cymène, la toluène, la cumène, la naphtaline, etc.; elle a même été effectuée déjà par MM. Zinin, Cahours, Laurent et Gerrhardt, dans la production de la xylodine, de la cymidine, de la toluidine, de la cumine et de la naphtalidame, etc.

En faisant agir le même acide sulfhydrique sur la binitro-benzine et ses congénères, M. Hoffmann a obtenu un certain nombre de nouveaux alcaloïdes, tels que la nitraniline, la nitro-toluidine, la nitro-cumine, etc.

Mettant à profit l'idée si féconde des types chimiques, introduite dans la science par M. Dumas, M. Hoffmann, par une habile substitution du chlore, du brome, de l'iode, voire même de l'acide hypoazotique, équivalent pour équivalent à une partie de l'hydrogène des alcaloïdes obtenus par le procédé de M. Zinin, arriva même à la production d'une série de nouveaux alcaloïdes, parmi lesquels nous citerons la chloraniline, la bromaniline, l'iodaniline, la cyaniline, la cyanotoluidine, la cyanocumine.

Pendant que M. Hoffmann multipliait de la sorte le nombre des alcaloïdes artificiels dérivant primitivement des carbures hydriques nitrogénés, d'autres chimistes, entre autres MM. Laurent, Fritzche et Anderson, arrivaient, par une heureuse application des mêmes phénomènes de substitution, à produire de nouveaux alcaloïdes qui, tels que la nitro-brucine, la bromo-strycnine, la chloro-cinchonine, la cyanocodéine, etc., avaient l'avantage de se rapprocher des alcaloïdes naturels, tout en constituant de véritables alcaloïdes artificiels.

On voit dès à présent la marche rapide et progressive de la science dans la voie de la synthèse alcaloïdique. Les résultats qu'il nous reste à consigner sont plus remarquables encore peut-être par leur caractère de généralité.

On sait depuis longtemps que, lorsqu'on distille un mélange de cyanate de potasse et de sulfométhylate de la même base, on obtient du sulfate de potasse d'une part, et de l'autre l'éther cyanique de l'esprit de bois :

$$\underbrace{KO,C^2AzO}_{\text{Cyanate potassique,}} + \underbrace{C^2H^3O,KO,2SO^3}_{\text{Sulfométhylate potassique.}} = \underbrace{C^2H^3O,C^2AzO}_{\text{Éther méthylcyanique,}} + \underbrace{2KO,SO^3}_{\text{Sulfate potassique.}}$$

En remplaçant le sulfométhylate par le sulfovinate, le sulfobutyrate ou le sulfoamylate, la même réaction se reproduirait encore, avec cette différence qu'au lieu d'éther méthylcyanique on obtiendrait de l'éther cyanique ordinaire, de l'éther butylcyanique ou de l'éther amylcyanique.

En traitant ces divers éthers cyaniques par la potasse, M. Wurtz a obtenu non point les produits de décomposition des éthers ordinaires, mais du carbonate de potasse et des alcaloïdes volatils présentant avec l'ammoniaque des analogies non moins remarquables que celles qui existent entre la potasse et la soude, et auxquels,

pour rappeler à la fois leur origine et leur propriété la plus saillante, cet habile chimiste a donné les noms de méthyliaque (méthylamine), éthyliaque (éthylamine), butyriaque (butylamine), amyliaque (amylamine).

Pour mieux saisir la génération de ces alcaloïdes, il est bon de se rappeler l'instabilité de l'acide cyanique $C^2AzO, HO$, qui, en présence de la potasse, donne naissance à du carbonate de potasse et à de l'ammoniaque.

$$\underbrace{C^2AzO,HO}_{\text{Ac. cyanique,}} + \underbrace{2KO,HO}_{\text{Potasse.}} = \underbrace{H^3Az}_{\text{Ammoniaque,}} + \underbrace{2KO,CO^2}_{\text{Carbonate potassique.}}$$

Les choses ne se passent pas autrement lorsqu'on fait agir la potasse sur les éthers cyaniques dont nous avons vu précédemment le mode de formation, à cela près que l'ammoniaque mise en liberté se combine avec l'hydrogène carboné, qui forme le radical de l'éther cyanique employé pour donner naissance aux ammoniaques composées susdénommées. Exemple :

$$\underbrace{C^2H^3O,C^2AzO}_{\text{Éther méthylcyanique,}} + \underbrace{2KO,HO}_{\text{Potasse.}} = \underbrace{C^2H^5Az}_{\text{Méthyliaque,}} + \underbrace{2KO,CO^2}_{\text{Carbonate potassique.}} \quad \text{(Wurtz).}$$

M. Hoffmann, en approfondissant le procédé auquel M. Wurtz avait eu recours pour la production de ses ammoniaques composées, fut amené, peu de temps après, à essayer l'action de l'ammoniaque sur les éthers iodhydriques des divers alcools connus, et il arriva de la sorte à reproduire les ammoniaques de M. Wurtz, plus deux nouvelles bases, la caprylamine et la cétylamine, correspondant aux alcools caprylique et cétylique, qui venaient d'être découverts, l'un par M. Bouis, l'autre par M. Rodie. L'équation suivante indique suffisamment la simplicité des réactions qui se passent dans la production des ammoniaques composées par le procédé de M. Hoffmann :

$$\underbrace{C^4H^5I}_{\text{Éther éthyliodhyd.,}} + \underbrace{H^3Az}_{\text{Ammoniaque.}} = \underbrace{C^4H^7Az}_{\text{Éthylamine,}} + \underbrace{HI}_{\text{Ac. iodhyd.}} \quad \text{(Hoffmann).}$$

Dans ce procédé, on le voit, la formation des ammoniaques composées est tout simplement le résultat de la substitution de la molécule organique hydrocarbonée de l'éther employé à l'une des molécules d'hydrogène de l'ammoniaque,

Mais poursuivons l'exposé des belles recherches de M. Hoffmann. Quand on met une ammoniaque composée, l'éthylamine par exemple, en contact avec l'éther bromhydrique ordinaire, on voit se former bientôt un bromhydrate de biéthylamine, c'est-à-dire un bromhydrate dont la base renferme à la fois les éléments de l'alcaloïde primitif et ceux de la molécule organique de l'éther, ainsi que l'exprime l'équation suivante :

$$\underbrace{C^4H^7Az}_{\text{Ethylamine,}} + \underbrace{C^4H^5Br}_{\text{Ether éthylbromhyd.}} = \underbrace{C^8H^{11}Az}_{\text{Biéthylamine,}} + \underbrace{HBr}_{\text{Ac. brombyd.}} \quad \text{(Hoffmann).}$$

Si, au lieu d'éther bromhydrique ordinaire, on avait employé l'éther bromhydrique de l'esprit de bois ou de l'huile de pomme de terre, on aurait obtenu autant de séries correspondantes de nouveaux alcaloïdes que d'éthers différents employés.

Il résulte de là qu'à mesure que le nombre des composés de la série alcoolique de la formule $C^{2n}H^{2n+2}O^2$ augmentera, le nombre des séries d'alcaloïdes dérivés par le procédé de M. Hoffmann ira se multipliant dans le même rapport. Il en résulte encore que le nombre des alcaloïdes nouveaux composant chacune de ces séries sera en rapport avec celui des ammoniaques composées de la formule $C^{2n}H^{2n+3}Az$, nombre qui va grandissant de jour en jour et qui peut, sinon devenir indéfini, n'avoir du moins d'autre limite que la complexité de la molécule organique et l'altérabilité, qui en est la conséquence forcée.

En appliquant l'action des éthers halogéniques aux nouvelles séries d'alcaloïdes ainsi obtenues, on arrive à produire de nouvelles séries d'alcaloïdes correspondantes, mais d'un degré de complexité encore plus élevé, comme on peut s'en convaincre par l'exemple suivant, pour lequel nous avons fait usage de l'éther bromhydrique ordinaire et de la méthyléthylamine.

$$\underbrace{C^6H^9Az}_{\text{Méthyléthylamine,}} + \underbrace{C^4H^5Br}_{\text{Ether éthylbromhyd.}} = \underbrace{C^{10}H^{13}Az}_{\text{Méthylbiéthylamine,}} + \underbrace{HBr}_{\text{Ac. bromhydrique.}} \quad \text{(Hoffmann).}$$

Avec l'éther bromhydrique de l'esprit de bois, de l'alcool butyrique ou de l'huile de pommes de terre, on eût obtenu des résultats analogues, c'est-à-dire autant de séries de nouveaux alcaloïdes que d'espèces d'éthers employés.

Enfin, en faisant réagir dans des circonstances convenables l'éther iodhydrique ordinaire sur la triéthylamine $C^{12}H^{15}Az$ par exemple, c'est-à-dire sur un alcaloïde des séries dont nous venons d'étudier le mode de formation, M. Hoffmann a obtenu un composé remarquable $C^{16}H^{20}AzI$, lequel, sous l'influence de l'oxyde d'argent, produit de l'iodure d'argent, et un nouvel alcaloïde $C^{16}H^{20}AzO$, en tout comparable aux bases les plus énergiques de la nature minérale, que M. Hoffmann assimile à l'ammoniaque basique $H^4AzO$ (oxyde d'ammonium), et qu'il appelle oxyde de tétréthylammonium, pour rappeler à la fois et son origine et sa composition. L'équation suivante rend suffisamment raison de ce procédé aussi simple qu'ingénieux :

$$\underbrace{C^{12}H^{15}Az}_{\text{Triéthylamine,}} + \underbrace{C^4H^5I}_{\text{Ether éthyliohydr.,}} + \underbrace{AgO}_{\text{Ox. d'argent.}} = \underbrace{C^{16}H^{20}AzO}_{\text{Ox. tétréthylammonium,}} + \underbrace{AgI}_{\text{Iodure d'argent.}} \quad \text{(Hoffm.).}$$

En résumé, on voit donc qu'avec un seul éther halogénique et la série complète des ammoniaques composées de M. Wurtz, M. Hoffmann a obtenu une première série d'alcaloïdes dérivés; qu'avec les mêmes ammoniaques et chacun des éthers de la série alcoolique, cet habile chimiste a obtenu autant de séries d'alcaloïdes que d'éthers employés; qu'avec ces nouveaux alcaloïdes et les mêmes éthers, on obtient de nouvelles séries d'alcaloïdes dérivés, mais d'un degré de complexité plus avancé, lesquels à leur tour enfin sont susceptibles, par un nouveau traitement approprié, de donner

naissance à une nouvelle et dernière série d'alcaloïdes basiques, d'oxydes ammoniés de la formule générale $C^{2n}H^{2n'}AzO$.

Dans ces dernières années, quelques chimistes ont appliqué aux alcaloïdes naturels les données expérimentales que la science doit à M. Hoffmann, et, par un emploi approprié des éthers halogéniques et de quelques alcaloïdes de nature végétale, ils ont obtenu des alcaloïdes importants, parmi lesquels nous signalerons particulièrement la méthyl-quinine et l'éthyl-quinine, obtenus par M. Strecker en faisant agir les éthers méthyl et éthyliodhydriques sur la quinine:

$$\underbrace{C^{40}H^{24}Az^2O^4}_{\text{Quinine,}} + \underbrace{C^4H^5I}_{\text{Ether éthyliodhydr.}} = \underbrace{C^{44}H^{28}Az^2O^4}_{\text{Ethyl-quinine,}} + \underbrace{HI}_{\text{Ac. bromhydr.}} \qquad \text{(Strecker).}$$

La conine, la morphine, la nicotine, etc., ont donné des résultats analogues entre les mains de MM. How, Geiger et Planta.

Depuis quelques années, l'urée $C^2H^4Az^2O^2$, cet alcaloïde important qui relie, en quelque sorte, les alcaloïdes naturels aux alcalis artificiels, est devenu à son tour, entre les mains de M. Wurtz, le type, le point de départ, d'un groupe de composés importants qui paraît destiné par la suite à prendre une très grande extension. Il est en effet permis d'espérer aujourd'hui que l'on arrivera à produire autant d'urées artificielles qu'il existe d'ammoniaques composées. Le procédé d'obtention indiqué par M. Wurtz consiste uniquement à faire agir l'acide cyanique sur les diverses ammoniaques composées. Ainsi, en traitant la méthylamine par l'acide cyanique, on obtient la méthylurée. Avec le même acide et l'éthylamine on obtient l'ethylurée, et ainsi de suite :

$$\underbrace{C^2H^5Az}_{\text{Méthylamine,}} + \underbrace{C^2AzO,HO}_{\text{Acide cyanique.}} = \underbrace{C^4H^6Az^2O^2}_{\text{Méthylurée.}} \qquad \text{(Wurtz).}$$

Nous ne croyons pas devoir insister davantage sur l'ensemble des procédés généraux auxquels il est permis de recourir aujourd'hui pour la production des alcaloïdes artificiels; nous espérons avoir été assez heureux pour en faire comprendre toute l'importance.

Nous avons vu, en effet, comment, en suivant le procédé indiqué par M. Zinin, c'est-à-dire en faisant réagir le sulfhydrate ammonique sur les carbures hydriques nitrogènes de la formule $C^{2n}H^{2n'-4}AzO^4$, on arrivait presque à coup sûr à la production d'un alcaloïde artificiel appartenant à la formule générale $C^{2n}H^{2n'+1}Az$. Il s'en suit que, le nombre des carbures d'hydrogène de la formule $C^{2n}H^{2n'}$ augmentant, le nombre des alcaloïdes possibles par le procédé de M. Zinin, augmentera dans le même rapport.

Nous avons vu, d'un autre côté, les procédés généraux au moyen desquels sont arrivés à la production des premières ammoniaques composées de la formule $C^{2n}H^{2n+3}Az$ M. Wurtz d'abord, en se servant de l'action de la potasse sur les éthers méthyl, éthyl, butyl et amylcyaniques; M. Hoffmann ensuite, en faisant réagir l'am-

moniaque sur les éthers halogéniques des alcools correspondants de la formule $C^{2n}H^{2n+2}O^2$, dont le nombre va grandissant de jour en jour, grâce aux recherches si savantes et en même temps si fructueuses de MM. Wurtz, Bouis, Berthelot et de Luca.

Nous avons vu ensuite comment, en faisant réagir, dans des circonstances convenables, les éthers halogéniques appropriés sur les diverses ammoniaques composées primitives ou leurs analogues de la série de M. Zinin, M. Hoffmann est parvenu à doter la science d'une immense quantité de nouveaux alcalis artificiels dérivant en quelque sorte les uns des autres par un simple phénomène de substitution.

Enfin, nous avons indiqué, en terminant, le procédé spécial qui avait permis à M. Wurtz d'obtenir les nombreux dérivés de la formule générale $C^{2n}H^{2n'}Az^2O^2$, c'est-à-dire les diverses urées composées, en traitant par l'acide cyanique les ammoniaques composées correspondantes.

Il nous reste maintenant, pour compléter nos études théoriques, en ce qui touche à l'histoire des alcaloïdes artificiels, à déterminer le mode ou les modes de constitution qu'il convient d'assigner à ces composés.

## 2° *Composition des alcaloïdes artificiels. Hypothèses sur leur mode de constitution.*

Relativement à leur composition brute, les alcalis organiques se divisent naturellement en deux grandes classes. Les uns, en effet, et presque tous les alcaloïdes naturels sont dans ce cas, sont des composés quaternaires de carbone, d'hydrogène, d'oxygène et d'azote; par exception cependant, la conine et la nicotine ne sont pas oxygènes; les autres alcaloïdes au contraire, et la plupart des alcaloïdes artificiels sont ainsi constitués, ne renferment que du carbone, de l'hydrogène et de l'azote. Il s'en faut de beaucoup que cette seconde loi de composition soit aussi générale que la première. On connaît, en effet, un assez grand nombre d'alcalis artificiels qui comptent l'oxygène, le chlore, le brome, l'iode, voire même le soufre ou le sélénium, au nombre de leurs principes constituants.

Il est assez difficile au premier abord d'établir une relation marquée et présentant quelque caractère de fixité entre les divers éléments, carbone, hydrogène, oxygène et azote, des alcalis organiques envisagés d'une manière générale. L'azote seul, de tous les éléments de la constitution alcaloïdique, paraît s'y trouver dans un rapport assez simple. Il n'existe en effet, le plus souvent par équivalent de base, qu'une molécule d'azote, très rarement deux, trois, ou un plus grand nombre.

L'azote, en conséquence, paraît devoir être et est en effet, pour la généralité des chimistes, l'élément essentiel de la constitution alcaloïdique. Aussi est-ce à l'étude des relations de composition que cet élément présente avec l'ensemble du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène de la molécule organique, que nous allons consacrer les lignes suivantes.

*Première hypothèse.* — Les alcalis organiques représentent évidemment les antagonistes des acides organiques avec lesquels ils se combinent en se neutralisant plus ou moins complétement, et c'est sous ce point de vue seulement que l'on semble avoir envisagé dans le principe la nature des alcalis organiques; mais, si l'on réfléchit aux analogies nombreuses que ces composés présentent avec l'ammoniaque, on est naturellement conduit à réunir ces divers composés en un même groupe, en un seul faisceau, et à accepter pour les alcaloïdes le mode ou les modes de constitution qui seront applicables à l'ammoniaque.

On sait, en effet, que le gaz ammoniac $H^3Az$ n'est pas une base réelle; elle ne devient telle qu'en s'assimilant les éléments d'une molécule d'eau. Les groupements alcaloïdiques sont dans le même cas; c'est ainsi, par exemple, que l'aniline $C^{12}H^7Az$, l'éthylamine $C^4H^7Az$, etc., ne peuvent, sans s'assimiler les éléments de l'eau, prendre une action franchement alcaline et remplir un rôle véritablement basique.

On sait, d'autre part, la tendance de l'ammoniaque $H^3Az$ à former des oxydes copulés en se combinant avec certains oxydes métalliques. M. Frémy nous en a donné des exemples remarquables dans les oxydes ammonio-cobaltiques, connus sous les noms d'oxydes fusco, luthéo, roséo-cobaltiaques. Le platine, avec ses oxydes ammonio-platiniques découverts par MM. Magnus, Gros et Reiset, en fournit une preuve non moins connue. Il en est de même de quelques alcaloïdes, car cette tendance à former des groupements alcaloïdo-métalliques a déjà été observée d'une manière bien manifeste dans l'urée, l'aniline et plusieurs des ammoniaques composées de M. Wurtz.

Enfin, l'on sait que le produit résultant de l'action des oxacides anhydres sur l'ammoniaque $H^3Az$ ne présente ni le caractère des sels ammoniacaux, ni les propriétés distinctives des sels du genre de l'acide employé; qu'ainsi, par exemple, la combinaison du gaz ammoniac et de l'acide sulfurique anhydre n'est ni un sulfate, ni un sel ammoniacal, mais bien un composé amidique spécial qui a reçu le nom d'acide sulfamique. Le même phénomène se présente dans l'action des oxacides anhydres sur les groupements alcaloïdiques également anhydres. Déjà M. Gerrhardt a fait connaître l'acide sulfanilique, véritable amide composé d'acide sulfurique anhydre et d'aniline. M. Arpp a découvert, de son côté, une combinaison intime de morphine et d'acide sulfurique anhydre qui semble réaliser l'acide sulfomorphique. Enfin, sous le nom d'acide allophonique, MM. Woëhler et Liébig ont décrit un acide dans lequel il est impossible de méconnaître l'union intime de l'acide carbonique et de l'urée.

Ainsi donc, les alcalis organiques ont en quelque sorte suivi jusqu'ici et suivront peut-être encore toutes les phases de l'histoire de l'ammoniaque, cette base singulière, qui vient ainsi relier les composés basiques de formation organique aux bases de la nature minérale proprement dite, c'est-à-dire que les bases organiques rappellent l'idée de groupements complexes analogues à l'ammoniaque basique $H^3Az,HO$; et, si l'on accepte pour cette dernière base la théorie de l'ammonium proposée par Ampère, on devra l'accepter également pour les alcalis organiques, et assimiler ces composés basiques aux oxydes d'autant de radicaux plus ou moins complexes.

Cette opinion, qui, dans l'état actuel de la science, forcerait en quelque sorte à l'adoption d'autant de radicaux complexes qu'il existe de bases organiques, et qui par cela même a compté jusqu'ici peu de partisans, semble recevoir cependant aujourd'hui, pour un certain nombre de bases artificielles du moins, une confirmation précieuse des beaux travaux de M. Hoffmann sur les oxydes d'ammonium composés.

*Deuxième hypothèse.* — Nous avons déjà posé en principe qu'à un très petit nombre d'exceptions près, les alcalis organiques ne renferment qu'un équivalent d'azote par équivalent de base. Or, si l'on rapproche ce fait de la production directe de la thiosinnamine, par exemple, telle que l'indique l'équation suivante : $H^3Az + C^8H^5AzS^2 = C^8H^8Az^2S^2$, on est naturellement conduit à se demander si les alcaloïdes en général ne pourraient pas devoir leur alcalinité à un groupement tel, dans la disposition de leurs molécules, que l'ammoniaque $H^3Az$ y serait l'élément basique réel, et vis-à-vis duquel les autres éléments hydrocarbonés de la molécule organique joueraient simplement le rôle d'une copule destinée à en modifier les caractères distinctifs sans en détruire la propriété alcaline fondamentale.

Il existe, en effet, un grand nombre d'alcaloïdes, tant naturels qu'artificiels, dont la composition brute semble devoir se prêter d'une manière assez naturelle à l'adoption de cette hypothèse. Ce sont surtout les ammoniaques composées de M. Wurtz et les alcaloïdes qui en dérivent par le procédé de M. Hoffmann. Ces alcaloïdes, en effet, présentent une composition brute $C^{2n}H^{2n+3}Az$, qui permet de les représenter par de l'ammoniaque $H^3Az$, plus un hydrogène carboné de la formule générale $C^{2n}H^{2n}$. Les alcaloïdes de la série de M. Zinin, et quelques alcaloïdes naturels auxquels nous avons assigné la composition générale $C^{2n}H^{2n'+1}Az$, sont dans le même cas; seulement le carbure d'hydrogène qui forme ici la copule pour compléter la constitution alcaloïdique est loin de présenter cette simplicité du radical $C^{2n}H^{2n}$ des alcaloïdes de la série de MM. Wurtz et Hoffmann. Nous plaçons ici en regard la composition de deux alcaloïdes pris au hasard dans chacune de ces deux séries, avec le mode d'interprétation de la formule de ces alcaloïdes dans l'hypothèse de la copule ammoniacale, afin de faire ressortir à la fois cette analogie et cette dissemblance.

Ethylamine, $C^4H^7Az = H^3Az + C^4H^4$. Ethylène. Carbure hydrique connu.
Aniline, $C^{12}H^7Az = H^3Az + C^{12}H^4$ — Carbure hydrique inconnu.

Cette manière d'envisager le mode de constitution des alcalis organiques, proposée par Berzélius, quoique séduisante au premier abord par sa simplicité, n'est pas à l'abri de toute objection. Il existe quelques alcaloïdes, en effet, en petit nombre il est vrai, dans lesquels le nombre des éléments d'hydrogène existant ne saurait suffire à constituer tout l'azote à l'état d'ammoniaque. Ainsi, par exemple, l'urée $C^2H\ Az^2O^2$ n'a que quatre équivalents d'hydrogène pour deux molécules d'azote; et, d'un autre côté, en acceptant la théorie de la copule ammoniacale, cette même base $C^2H^4Az^2O^2$

ne peut guère prendre que la forme $H^3Az,C^2AzO,HO$, qui appartient au cyanate ammonique. Or, à défaut de la composition brute, il est plus que probable que le mode de constitution de ces deux composés isomériques, urée et cyanate ammonique, doit au moins être différent.

Enfin, si l'ammoniaque existait toute formée dans les alcalis organiques, si elle contribuait par sa présence à constituer le rôle basique de ces composés, si ces groupements alcaloïdiques, en un mot, étaient de véritables combinaisons copulées, comment se fait-il que les alcaloïdes présentant deux ou trois molécules d'azote n'aient pas un pouvoir saturant double ou triple, et comment se fait-il surtout que les bases alcalines les plus énergiques n'aient pas encore pu éliminer l'ammoniaque et en isoler la copule, comme cela a lieu dans les sels véritablement copulés?

Quant à l'objection qui vient opposer à cette théorie l'existence de certains alcaloïdes qui ne renferment pas d'azote, l'alcarsine $C^4H^6AsO$ de M. Bunsen, par exemple, outre que tous les chimistes sont loin de ranger l'alcarsine parmi les alcalis organiques, rien n'empêcherait d'admettre que l'équivalent d'arsenic de l'alcarsine (oxyde de cacodyle) y tient la place de l'azote, et que le composé $H^3Az$ s'y trouve remplacé par le composé $H^3As$ hydrogène arsénié, lequel présente, on le sait, avec le gaz ammoniac, les analogies de composition et souvent d'affinités électives les plus grandes.

Cependant cette théorie, qui consisterait à admettre la préexistence de l'ammoniaque $H^3Az$ ou d'un composé analogue dans la constitution des alcalis organiques, n'a pas compté jusqu'ici de nombreux partisans.

*Troisième hypothèse.* — Depuis longtemps M. Liébig a reconnu que, lorsqu'une molécule d'hydrogène de l'ammoniaque se trouve remplacée par un groupe moléculaire oxygéné, la faculté saturante de cette base se trouve annihilée en totalité ou en grande partie du moins, tandis que cette faculté se conserve intacte, au contraire, lorsque la substitution est opérée par un groupe moléculaire hydrocarboné.

En adoptant la théorie des radicaux composés du célèbre professeur de Giessen, on peut supposer que les ammoniaques composées dont le type a été découvert par M. Wurtz ne sont que de l'ammoniaque qui a échangé une de ses molécules d'hydrogène contre une molécule hydrocarbonée de l'une des formules générales $C^{2n}H^{2n'+1}, C^{2n}H^{2n'-1}$, comme on peut s'en convaincre par les deux exemples suivants :

Ethylamine $C^4H^7Az = H^2Az + C^4H^5$ Ethyle.
Aniline $C^{12}H^7Az = H^2Az + C^{12}H^5$ Phényle.

Les alcaloïdes ternaires plus complexes, que M. Hoffmann fait dériver des ammoniaques primitives de M. Wurtz et des alcaloïdes de la série de M. Zinin, sont susceptibles à leur tour d'être assimilés à de l'ammoniaque, dont non-seulement une, mais même deux ou trois molécules d'hydrogène seraient remplacées par un nombre équivalent de molécules hydrocarbonées.

Dès lors, si nous donnons à l'ammoniaque $H^3Az$, la forme $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right\}Az$, les divers alcaloïdes de composition ternaire que nous avons vus se rapporter à l'une des compositions brutes $C^{2n}H^{2n+3}Az$, ou $C^{2n}H^{2n'+1}Az$, pourront prendre l'une des formes générales :

$$\left.\begin{matrix}H\\H\\R\end{matrix}\right\}Az, \qquad \left.\begin{matrix}H\\R\\R'\end{matrix}\right\}Az, \qquad \left.\begin{matrix}R\\R'\\R''\end{matrix}\right\}Az,$$

R, R′, R″ représentant une molécule hydro-carbonée quelconque, semblable ou dissemblable. C'est ainsi, par exemple, que les ammoniaques primitives, les alcaloïdes de la série de M. Ziniu, tant naturels qu'artificiels, appartiendront à la forme $\left.\begin{matrix}H\\H\\R\end{matrix}\right\}Az$, et constitueront des alcaloïdes amidés, tandis que les alcaloïdes dérivés de M. Hoffmann appartiendront à l'une des formes $\left.\begin{matrix}H\\R\\R'\end{matrix}\right\}Az$, $\left.\begin{matrix}R\\R'\\R''\end{matrix}\right\}Az$, et constitueront des alcaloïdes imidés ou des alcaloïdes nitrilés. Ainsi, par exemple,

L'éthylamine . . . . $C^4H^7Az = \left.\begin{matrix}H\\H\\C^4H^5\end{matrix}\right\}Az$, est un alcaloïde amidé.

L'éthylamylamine . . . $C^{14}H^{17}Az = \left.\begin{matrix}H\\C^4H^5\\C^{10}H^{11}\end{matrix}\right\}Az$, est un alcaloïde imidé.

L'éthylamylphénylamine . $C^{26}H^{21}Az = \left.\begin{matrix}C^4H^5\\C^{10}H^{11}\\C^{12}H^5\end{matrix}\right\}Az$, est un alcaloïde nitrilé.

C'est à cette distinction des alcaloïdes amidés, imidés et nitrilés, proposée la première fois par M. Hoffmann, que l'on doit de pouvoir se rendre raison de l'isomérisme de certains alcaloïdes. Ainsi la biméthylamine de M. Hoffmann, par exemple, et l'éthylamine de M. Wurtz, présentent la même composition brute $C^4H^7Az$, et cependant les propriétés de ces alcaloïdes sont loin d'être identiques; mais cela n'a rien que de très ordinaire, si l'on réfléchit que l'éthylamine est un alcaloïde amidé du type $\left.\begin{matrix}H\\H\\R\end{matrix}\right\}Az$, devant s'écrire $\left.\begin{matrix}H\\H\\C^4H^5\end{matrix}\right\}Az$, tandis que la biméthylamine est un alcaloïde imidé du type $\left.\begin{matrix}H\\R\\R'\end{matrix}\right\}Az$, devant s'écrire $\left.\begin{matrix}H\\C^2H^3\\C^2H^3\end{matrix}\right\}Az$.

Nous en dirons autant de la toluidine de M. Cahours et de la méthylaniline de M. Hoffmann ; la première est un alcaloïde amidé s'écrivant $\left.\begin{matrix}H\\H\\C^{14}H^{7}\end{matrix}\right\}Az$ ; la seconde est un alcaloïde imidé s'écrivant $\left.\begin{matrix}H\\C^{2}H^{3}\\C^{12}H^{5}\end{matrix}\right\}Az$.

Enfin la triméthylamine, la méthyléthylamine et la propylamine présentent encore la même composition brute $C^{6}H^{9}Az$ ; mais, tandis que la propylamine est un alcaloïde amidé s'écrivant $\left.\begin{matrix}H\\H\\C^{6}H^{7}\end{matrix}\right\}Az$, la méthyléthylamine est un alcaloïde imidé s'écrivant $\left.\begin{matrix}H\\C^{2}H^{3}\\C^{4}H^{5}\end{matrix}\right\}Az$, et la triméthylamine un alcaloïde nitrilé de la forme $\left.\begin{matrix}C^{2}H^{3}\\C^{2}H^{3}\\C^{2}H^{3}\end{matrix}\right\}Az$.

Dès le début des considérations que nous venons d'exposer touchant le mode de constitution des alcalis organiques, nous avons assimilé ces composés à des groupements complexes, en tout assimilables à l'ammoniac $H^{3}Az$, et nous avons dit comment ces alcaloïdes ne pouvaient fonctionner comme bases véritables qu'à la condition de fixer les éléments d'un équivalent d'eau. Il en résulte qu'en acceptant les données de M. Hoffmann sur le mode de constitution des alcalis organiques, la molécule basique de ces composés prend l'une des formes générales :

$\left.\begin{matrix}H\\H\\R\end{matrix}\right\}Az,HO$, pour les alcaloïdes basiques amidés ;

$\left.\begin{matrix}H\\R\\R'\end{matrix}\right\}Az,HO$, pour les alcaloïdes basiques imidés ;

$\left.\begin{matrix}R\\R'\\R''\end{matrix}\right\}Az,HO$, pour les alcaloïdes basiques nitrilés,

la formule de l'ammoniaque basique type étant : $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right\}Az,HO$.

En acceptant la théorie de l'ammonium, l'équivalent d'hydrogène de l'eau basique vient compléter la constitution métallique de l'ammoniaque ou des alcalis organiques, dont les formules générales prennent alors la forme :

$\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\H\end{matrix}\right\}AzO$, ammoniaque basique. $\left.\begin{matrix}H\\H\\R\\R'\end{matrix}\right\}AzO$, alcaloïdes basiques imidés.

$\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\R\end{matrix}\right\}AzO$, alcaloïdes basiques amidés. $\left.\begin{matrix}H\\R\\R'\\R''\end{matrix}\right\}AzO$, alcaloïdes basiques nitrilés.

A ces quatre types généraux il faut évidemment en joindre un cinquième, destiné à représenter les oxydes d'ammonium complexes de la nature de l'oxyde de tétréthylammonium, par exemple. Ce type doit évidemment revêtir la forme $\left.\begin{matrix}R\\R'\\R''\\R'''\end{matrix}\right\}AzO$, et ne diffère du type précédent que par la substitution d'une nouvelle molécule hydrocarbonée à la quatrième et dernière molécule d'hydrogène de l'oxyde d'ammonium. Que l'on remplace, en effet, les quatre molécules d'hydrogène de l'oxyde d'ammonium par quatre molécules hydrocarbonées $C^4H^5$, et l'on produit un composé de la forme $\left.\begin{matrix}C^4H^5\\C^4H^5\\C^4H^5\\C^4H^5\end{matrix}\right\}AzO$, et qui n'est autre que l'oxyde de tétréthylammonium, $C^{16}H^{20}AzO$.

En dehors des deux types ammoniac et oxyde d'ammonium, que nous venons d'étudier, et qui comprennent à vrai dire la généralité des alcaloïdes artificiels connus, il en existe un troisième, l'urée, auquel M. Wurtz a rapporté les alcaloïdes de la formule générale $C^{2n}H^{2n'}Az^2O^2$, dérivant de l'action de l'acide cyanique sur les ammoniaques composées. Ce type, comme on va le voir, présente de certaines affinités avec le type oxyde d'ammonium, dont il paraît n'être qu'une modification.

Ce qui caractérise l'urée, a dit M. Wurtz, c'est que, sous l'influence de la potasse, la molécule organique se décompose en ammoniaque et en acide carbonique par la fixation des éléments de deux équivalents d'eau. En effet :

$$\underbrace{C^2H^4Az^2O^2}_{\text{Urée,}} + \underbrace{2KO,HO}_{\text{Potasse.}} = \underbrace{2H^3Az}_{\text{Ammoniaque,}} + \underbrace{2KO,CO^2}_{\text{Carbonate potassique.}} \quad \text{(Wurtz).}$$

Or toutes les urées composées soumises à l'action de la potasse se décomposent précisément comme l'urée normale, à cela près que l'une des deux molécules d'ammoniaque produites est une ammoniaque composée ainsi :

$$\underbrace{C^4H^6Az^2O^2}_{\text{Méthylurée,}} + \underbrace{2KO,HO}_{\text{Potasse.}} = \underbrace{H^3Az}_{\text{Ammoniaque,}} + \underbrace{C^2H^5Az}_{\text{Méthylamine,}} + \underbrace{2KO,CO^2}_{\text{Carbonate potassique.}} \quad \text{(Wurtz).}$$

Il résulte de là que les urées composées sont à l'urée normale ce que les ammoniaques composées sont à l'ammoniaque ordinaire. En effet, si dans l'urée normale on substitue à une molécule d'hydrogène la molécule hydrocarbonée $C^2H^3$ de l'esprit de bois, la molécule $C^4H^5$ de l'alcool ordinaire ou la molécule $C^{10}H^{11}$ de l'huile de pomme de terre, on obtiendra soit la méthylurée, soit l'éthylurée ou l'amylurée, tout comme, en opérant la même substitution sur l'ammoniaque, on obtiendrait soit la méthylamine, soit l'éthylamine ou l'amylamine. Exemple :

$$\underbrace{C^2H^4Az^2O^2}_{\text{Urée,}} - \underbrace{H}_{\text{Hydrogène.}} + \underbrace{C^2H^3}_{\text{Méthyle,}} = \underbrace{C^4H^6Az^2O^2}_{\text{Méthylurée.}}$$

$$\underbrace{H^3Az}_{\text{Ammoniaque,}} - \underbrace{H}_{\text{Hydrogène,}} + \underbrace{C^2H^3}_{\text{Méthyle,}} = \underbrace{C^2H^5Az}_{\text{Méthylamine.}}$$

De toutes ces considérations il résulte qu'en donnant à l'urée primitive la forme $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\H\end{matrix}\right\}Az^2C^2O^2$, les urées composées auront pour expressions générales les formules suivantes :

$$\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\R\end{matrix}\right\}Az^2C^2O^2 \quad \left.\begin{matrix}H\\H\\R\\R'\end{matrix}\right\}Az^2C^2O^2 \quad \left.\begin{matrix}H\\R\\R'\\R''\end{matrix}\right\}Az^2C^2O^2 \quad \left.\begin{matrix}R\\R'\\R''\\R'''\end{matrix}\right\}Az^2C^2O^2.$$

L'éthylurée par exemple se rapportera à la 1re formule et s'exprimera $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\C^4H^5\end{matrix}\right\}Az^2C^2O^2$,

tandis que la diphénylurée se rapportera à la 2e forme et s'écrira $\left.\begin{matrix}H\\H\\C^{12}H^5\\C^{12}H^5\end{matrix}\right\}Az^2C^2O^2$.

En dehors des alcaloïdes que nous venons de passer en revue, il en existe quelques autres dont la composition semblerait se prêter à l'adoption d'un quatrième type spécial : telles sont la glycine $C^4H^5AzO^4$, la sarcosine $C^6H^7AzO^4$ et la leucine $C^{12}H^{13}AzO^4$, par exemple. Ces alcaloïdes appartiennent évidemment à la formule brute $C^{2n}H^{2n+1}AzO^4$, et constituent par suite une série de composés homologues dont le premier terme $C^2H^3AzO^4$, encore indéterminé, pourrait être assimilé à de l'hydrogène protocarboné dont une molécule d'hydrogène serait remplacée par une molécule d'hypoazotide, ou mieux encore à une combinaison anhydre de gaz ammoniac et d'acide carbonique, et constituant un véritable carbamide. En effet :

$$C^2H^3AzO^4 = \underbrace{C^2H^4}_{\text{Hydrogène carboné.}} - \underbrace{H}_{\text{Hydrogène,}} + \underbrace{AzO^4}_{\text{Hypoazotide.}}$$

$$C^2H^3AzO^4 = \underbrace{H^3Az}_{\text{Ammoniaque,}} + \underbrace{2CO^2}_{\text{Acide carbonique,}}$$

Il serait intéressant de déterminer si, en faisant arriver du gaz ammoniac bien sec dans de l'acide carbonique en excès également desséché, ou si, en faisant agir l'acide azotique concentré sur l'hydrogène protocarboné dans de certaines conditions, ou bien encore si, en soumettant le bicarbonate ammonique $H^3Az,2HO,^2CO^2$, à des influences absorbantes capables de lui enlever ses deux équivalents d'eau de constitution, on n'arriverait pas à la production de ce composé $C^2H^3AzO^4$, qui serait alors ou une sorte d'hydrogène carboné nitrogéné, ou l'amide acide du bicarbonate ammonique, c'est-à-dire un acide carbamique.

En donnant à ce terme inconnu la forme $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right\}AzC^2O^4$, les autres termes de la série se représenteront évidemment dans leur mode de constitution par des formules analogues. Seulement 1, 2 ou les 3 molécules d'hydrogène pourront être remplacées par 1, 2 ou 3 groupes moléculaires hydro-carbonées, comme pour le type ammoniac $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right\}Az$, dont ce 4[e] type n'est évidemment aussi qu'une simple modification.

Il existe bien encore un assez grand nombre d'alcaloïdes artificiels dont la composition est telle qu'il paraît impossible, dans l'état actuel de la science du moins, d'interpréter leurs formules d'une manière rationnelle, en les rattachant à des types spéciaux. Cela tient sans doute à ce qu'on ne connaît pas encore tous les types généraux autour desquels peuvent se grouper les composés importants qui viennent de nous occuper; mais cela tient probablement aussi à ce que la composition exacte de ces alcaloïdes n'a pas encore été déterminée d'une manière complétement rigoureuse.

En résumé donc, on peut rapporter à quatre types généraux les diverses manières d'envisager le mode de constitution des alcaloïdes artificiels, dans l'état actuel de nos connaissances :

1[er] type. Ammoniaque :

$\left.\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right\}Az$, et ses dérivés, $\left.\begin{matrix}H\\H\\R\end{matrix}\right\}Az$, $\left.\begin{matrix}H\\R\\R'\end{matrix}\right\}Az$, $\left.\begin{matrix}R\\R'\\R''\end{matrix}\right\}Az$.

2[e] type. Oxyde d'ammonium :

$\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\H\end{matrix}\right\}AzO$, et ses dérivés, $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\R\end{matrix}\right\}AzO$, $\left.\begin{matrix}H\\H\\R\\R'\end{matrix}\right\}AzO$, $\left.\begin{matrix}H\\R\\R'\\R''\end{matrix}\right\}AzO$, $\left.\begin{matrix}R\\R'\\R''\\R'''\end{matrix}\right\}AzO$.

3[e] type. Urée :

$\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\H\end{matrix}\right\}Az^2C^2O^2$, et ses dérivés, $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\\R\end{matrix}\right\}Az^2C^2O^2$, $\left.\begin{matrix}H\\H\\R\\R'\end{matrix}\right\}Az^2C^2O^2$, $\left.\begin{matrix}H\\R\\R'\\R''\end{matrix}\right\}Az^2C^2O^2$, $\left.\begin{matrix}R\\R'\\R''\\R'''\end{matrix}\right\}Az^2C^2O^2$.

4[e] type. ?

$\left.\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right\}AzC^2O^4$, et ses dérivés, $\left.\begin{matrix}H\\H\\R\end{matrix}\right\}AzC^2O^4$, $\left.\begin{matrix}H\\R\\R'\end{matrix}\right\}AzC^2O^4$, $\left.\begin{matrix}R\\R'\\R''\end{matrix}\right\}AzC^2O^4$.

Ici se terminent les considérations générales que nous avons cru devoir présenter sur le mode de consitution des alcalis organiques en général, en partant des données synthétiques dont les travaux de MM. Zinin, Wurtz et Hoffman ont surtout enrichi l'histoire de ces composés importants.

Notre rôle jusqu'ici s'est borné, nous ne l'ignorons pas, à passer en revue le sommaire des travaux les plus intéressants qui se sont produits dans la science touchant l'histoire purement chimique des alcaloïdes artificiels, et c'est à peine si de loin en loin nous avons osé formuler quelques opinions qui nous fussent propres.

Avant d'en terminer avec cette rapide esquisse de l'histoire de la synthèse alcaloïdique, qui fait le sujet de notre thèse inaugurale, qu'on nous permette cependant, bien qu'en général l'interprétation rationnelle de la composition brute des alcaloïdes naturels semble devoir se prêter difficilement à l'adoption de l'une des hypothèses, de l'un des types précédemment étudiés, qu'on nous permette, disons-nous, de chercher à appliquer au mode de constitution de l'un des alcaloïdes végétaux les plus importants, la quinine, quelques vues théoriques qui nous sont propres. Nous serons ainsi conduit à examiner et à reconnaître jusqu'à quel point l'un des problèmes les plus importants de la synthèse organique, nous voulons parler de la reproduction artificielle de la quinine, présente des chances de réussite.

3° *Quinine. Hypothèse sur la constitution et le mode de production de cet alcaloïde.*

La découverte de la quinine remonte, on le sait, à l'année 1820, époque à laquelle MM. Pelletier et Caventou immortalisèrent en quelque sorte leurs noms en faisant connaître le mode d'extraction de cet alcaloïde precieux.

Bien peu de composés, si importants qu'ils soient, ont été l'objet de recherches et de travaux aussi remarquables que ceux qui se rattachent à la quinine, et cependant c'est à peine si les chimistes sont parvenus à s'accorder sur la composition brute qu'il convient d'attribuer à cet alcaloïde. Qu'on ouvre en effet les éditions les plus récentes des traités de chimie le plus en vogue, et l'on verra au sujet de la formule de la quinine une discordance assez extraordinaire. Pendant que M. Regnault en effet attribue à la quinine la formule $C^{38}H^{24}Az^{2}O^{4}$, M. Malaguti adopte la formule $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{4}$, c'est-à-dire deux molécules d'hydrogène en moins. M. Gerrhardt d'un côté, M. Pelouze de l'autre, adoptent pour la quinine la composition $C^{20}H^{12}AzO^{2}$, formule qui, d'après M. Dumas, doit être doublée et s'exprimer $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}$.

Il semble difficile de choisir entre ces diverses opinions, appuyées qu'elles sont chacune par des noms imposants dans la science. Nous dirons néanmoins que les travaux remarquables que M. Streecker a fait paraître il y a quelques années sur les alcalis organiques dérivant de la quinine par l'action des éthers méthyl et éthyl iodhydriques, en établissant avec quelque certitude, sur des analyses réitérées, la composition de ces alcaloïdes nouveaux connus sous le nom de méthyl-quinine et éthyl-quinine, nous paraissent de nature à fixer désormais toute incertitude au sujet de la composition réelle de la quinine.

Nous adopterons donc d'autant plus volontiers la formule $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}$ de M. Dumas que cette formule est aussi celle de M. Streecker, qu'elle paraît la plus accréditée, et qu'elle concorde enfin avec quelques analyses que nous avons opérées nous-même, et dont nous consignons ici les résultats moyens :

Composition centésimale déduite de la moyenne de deux analyses successives opérées sur de la quinine maintenue pendant cinq heures environ à 120° dans le tube dessiccateur. Nous avons mis en regard de la composition analytique la composition qui correspond à chacune des formules en litige :

1° Composition analytique.

| | |
|---|---|
| C = | 74.98 |
| H = | 7.49 |
| Az = | 7.48 |
| O = | 10.05 |
| | 100. » |

2° Composition $C^{38}H^{24}Az^{2}O$.

| | |
|---|---|
| C = | 74.03 |
| H = | 7.77 |
| Az = | 7.81 |
| O = | 10.39 |
| | 100. » |

3° Composition $C^{38}H^{22}Az^{2}O^{4}$

| | |
|---|---|
| C = | 73.55 |
| H = | 7.10 |
| Az = | 9.03 |
| O = | 10.32 |
| | 100. » |

4° Composition { $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}$. / $C^{2} H^{12}AzO^{2}$.

| | |
|---|---|
| C = | 75. » |
| H = | 7.48 |
| Az = | 7.52 |
| O = | 10. » |
| | 100. » |

Composition centésimale déduite de la moyenne de deux analyses opérées sur du chlorhydrate de quinine parfaitement desséché à + 100°. Ces analyses ont eu pour objet de déterminer le choix entre les deux compositions isomériques $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}$ et $C^{20}H^{12}AzO^{2}$.

| | 1° Comp. analytique. | 2° Comp. $C^{20}H^{12}AzO^{2}$, HCl. | 3° Comp. $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}$, HCl. |
|---|---|---|---|
| $\overset{+}{Qu}$ = | 89.95 | 81.63 | 89.89 |
| HCl = | 10.05 | 18.37 | 10.11 |
| | 100. » | 100. » | 100. » |

Composition centésimale déduite de la moyenne de deux analyses de sulfate de

quinine également desséché avec le plus grand soin à + 100°, pour contrôler les résultats de la seconde série d'analyses :

| 1° Comp. analytique. | 2° Comp. $C^{20}H^{12}AzO^2,HO,SO^3$ | 3° Comp. $C^{40}H^{24}Az^2O^4,HO,SO^3$ |
|---|---|---|
| $\overset{+}{Qu}$, HO = 89.44 | $\overset{+}{Qu}$, HO = 81.05 | $\overset{+}{Qu}$, HO = 89.28 |
| $SO^3$ = 10.56 | $SO^3$ = 19.95 | $SO^3$ = 10.72 |
| 100. » | 100. » | 100. » |

L'examen comparatif de ces divers résultats analytiques conduit évidemment à adopter pour la quinine la formule $C^{40}H^{24}Az^2O^4$. Voyons maintenant s'il ne serait pas possible d'interpréter cette formule de la quinine de manière à la rattacher à l'un des quatre types généraux que nous avons précédemment étudiés.

L'assertion de M. Liébig, au sujet de l'impossibilité de substituer aux molécules d'hydrogène de l'ammoniaque autre chose que des molécules correspondantes de carbures hydrogénés sans que la constitution basique de l'ammoniaque disparût complétement, n'est pas fondée de tout point. M. Hoffmann, en effet, est parvenu, on l'a vu, à substituer à une partie de l'hydrogène des alcaloïdes de la série de M. Zinin, que nous avons assimilés à des ammoniaques composées, des molécules équivalentes de chlore, de brome, d'iode, et même d'acide hypoazotique, lequel, on le sait, se conduit dans un grand nombre de substitutions comme un véritable corps simple halogénique, et il a obtenu ainsi de nouveaux alcaloïdes, tels que la chloraniline $C^{12}H^6ClAz$, la nitralinine, $C^{12}H^6Az^2O^4$, devant s'écrire $C^{12}H^6(AzO^4)Az$.

Si nous comparons maintenant les formules brutes de la quinine $C^{40}H^{24}Az^2O^4$ et de la nitraniline $C^{12}H^6Az^2O^4$, nous saisirons entre ces deux compositions une relation des plus marquées. Toutes les deux appartiennent évidemment à la formule générale $C^{2n}H^{2n'}Az^2O^4$. Or, si nous rattachons la nitraniline au type ammoniac $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right\}Az$, en lui donnant la forme $\left.\begin{matrix}H\\C^{12}H^5\\AzO^4\end{matrix}\right\}Az$, et l'assimilant à de l'aniline $\left.\begin{matrix}H\\C^{12}H^5\\H\end{matrix}\right\}Az$, qui a échangé une molécule d'hydrogène pour une molécule d'hypoazotide, nous serons fondés à rattacher la quinine au même type en lui donnant la forme $\left.\begin{matrix}H\\C^{40}H^{23}\\AzO^4\end{matrix}\right\}Az$.

Il en résulte encore que, si la nitraniline, soit qu'elle dérive de l'aniline par substitution, ou de la binitro-benzine par réduction, reconnaît pour point de départ le carbure d'hydrogène $C^{12}H^6$ (benzine), la quinine de son côté pourra aussi être regardée comme dérivant d'un carbure d'hydrogène analogue $C^{40}H^{24}$.

Malheureusement, si la benzine $C^{12}H^6$ est un composé parfaitement connu aujourd'hui, il n'en est pas de même du carbure $C^{40}H^{24}$ que personne n'a encore pu isoler.

Mais, en chimie organique, on le sait, il est une foule de composés encore inconnus, dont l'existence cependant n'est niée par personne, par la raison toute simple que ces composés constituent les termes nécessaires, les échelons de séries homologues. Ainsi par exemple, bien longtemps avant que MM. Bouis et Rodie eussent obtenu les alcools caprylique et cétylique, leur existence était universellement admise, et on savait que ces alcools seraient obtenus d'un jour à l'autre ; et cet exemple, nous pourrions le multiplier à l'infini. Si donc il nous était possible de rattacher notre carbure $C^{40}H^{24}$ à une série de carbures homologues, nul doute que l'existence de ce carbure ne soit un fait acquis à la science; sa découverte seulement pourra se faire d'une manière plus ou moins tardive.

Nous connaissons une série remarquable de carbures hydriques de la forme générale $C^{20}H^{2n}$, dont trois termes au moins, la naphtaline $C^{20}H^{8}$, la nicène $C^{20}H^{12}$ et la cymène $C^{20}H^{14}$, ont formé des alcaloïdes artificiels entre les mains de MM. Zinin, Laurent et Saint-Evre. Or, cette série ne saurait manquer évidemment d'avoir sa série isomérique de la formule générale $C^{40}H^{4n}$. On ne connaît encore il est vrai qu'un terme de cette série, le colophène $C^{40}H^{32}$, isomère du térébène $C^{20}H^{16}$; mais ce n'est pas une raison pour qu'on répugne à admettre l'existence du carbure $C^{40}H^{24}$, qui serait alors l'isomère de la nicène $C^{20}H^{12}$.

Nous connaissons aujourd'hui un assez grand nombre d'essences oxygénées de la formule générale $C^{2n}H^{2n'}O^{2}$, qui, par leur mode de constitution, viennent évidemment se placer à côté du camphre $C^{20}H^{16}O^{2}$, et qui par suite peuvent être assimilées à des produits d'oxydation d'hydrogènes carbonés de la formule $C^{2n}H^{2n'}$. Comme telles aussi, leur histoire chimique doit se calquer, en grande partie du moins, sur celle du camphre. Or, nous savons que le camphre, sous l'influence de corps absorbants énergiques, comme l'acide phosphorique anhydre par exemple, perd deux équivalents d'eau pour se transformer en un hydrogène carboné huileux $C^{20}H^{14}$ (camphogène) isomère de la cymène. Il paraît rationnel d'admettre dès lors que les essences oxygénées de la forme $C^{2n}H^{2n'}O^{2}$, analogues au camphre, pourront se comporter de la même manière vis-à-vis de l'acide phosphorique anhydre, et donneront naissance par suite de la soustraction de deux équivalents d'eau à des carbures d'hydrogène de la forme générale $C^{2n}H^{2n'-2}$.

Il est d'autres essences oxygénées de la même formule générale $C^{2n}H^{2n'}O^{2}$, au contraire, qui par leur mode de constitution viennent se placer à côté de l'essence d'amandes amères $C^{14}H^{6}O^{2}$. Or, nous savons comment cette essence, en présence des agents oxydants, se transforme en acide benzoïque $C^{14}H^{6}O^{4}$ en s'assimilant deux molécules d'oxygène; comment ensuite cet acide benzoïque peut dans certaines circonstances abandonner deux molécules d'acide carbonique pour se transformer en benzine $C^{12}H^{6}$. Plusieurs essences oxygénées de la formule $C^{2n}H^{2n'}O^{2}$ devront évidemment se comporter d'une manière analogue à l'essence d'amandes amères, et donner naissance, par suite de deux phénomènes consécutifs d'oxydation et de dédoublement, à des carbures d'hydrogène de la formule générale $C^{2n-2}H^{2n'}$.

Or, le carbure $C^{40}H^{24}$ qui nous sert en ce moment pour établir notre hypothèse du

mode de constitution et de formation de la quinine appartient évidemment à l'une des deux séries $C^{2n-2}H^{2n'}$ et $C^{2n}H^{2n'-2}$. Il est rationnel d'admettre dès lors que, si l'on découvre un jour une essence oxygénée de l'une des deux formules $C^{40}A^{26}O^{2}$ ou $C^{42}H^{24}O^{2}$, la connaissance du carbure $C^{40}H^{24}$ deviendra un fait accompli. Or, qu'y a-t-il d'impossible à ce que de pareilles essences existent réellement, ou puissent être reproduites d'une manière artificielle, aujourd'hui surtout que la reproduction de l'essence de spiræa ulmaria, de l'essence du gaulthéria procumbens, et tant d'autres essences naturelles, sont des faits acquis à la science et même à l'industrie?

L'existence possible du carbure $C^{40}H^{24}$ une fois admise, rien de plus simple que d'en faire dériver la quinine $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}$, par l'action successive de l'acide azotique et du sulfhydrate ammonique, c'est-à-dire par le procédé que M. Hoffmann a employé pour obtenir la nitralinine en prenant la benzine pour point de départ. Pour plus de facilité dans les formules, appelons quinène le carbure $C^{40}H^{24}$, et mettons en regard du mode de formation de la quinine le mode de production de la nitraniline, afin d'en faire bien saisir la relation.

1^er^ temps

$$\underbrace{C^{12}H^{6}}_{\text{Benzine,}} + \underbrace{2AzO^{5}}_{\text{Acide azotique,}} = \underbrace{C^{12}H^{4}Az^{2}O^{8}}_{\text{Binitro benzine,}} + \underbrace{2HO}_{\text{Eau.}}$$

$$\underbrace{C^{40}H^{24}}_{\text{Quinène,}} + \underbrace{2AzO^{5}}_{\text{Acide azotique,}} = \underbrace{C^{40}H^{22}Az^{2}O^{8}}_{\text{Binitro quinène,}} + \underbrace{2HO}_{\text{Eau.}}$$

2^e^ temps

$$\underbrace{C^{12}H^{4}Az^{2}O^{8}}_{\text{Binitro benzine,}} + \underbrace{6HS}_{\text{Acide sulfhydrique,}} = \underbrace{C^{12}H^{6}Az^{2}O^{4}}_{\text{Nitraniline,}} + \underbrace{4HO}_{\text{Eau,}} + \underbrace{6S}_{\text{Soufre.}}$$

$$\underbrace{C^{40}H^{22}Az^{2}O^{8}}_{\text{Binitro quinène,}} + \underbrace{6HS}_{\text{Acide sulfhydrique,}} = \underbrace{C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}}_{\text{Quinine,}} + \underbrace{4HO}_{\text{Eau,}} + \underbrace{6S}_{\text{Soufre.}}$$

Aux données théoriques que nous venons d'émettre on peut opposer, nous le savons, le manque de faits positifs et confirmés par l'expérience. A cela nous répondrons que nous n'avons pas eu la prétention d'annoncer la découverte de la quinine artificielle; nous n'avons eu d'autre but que celui d'arriver, par une discussion raisonnée du mode de constitution de la quinine, à rechercher s'il ne serait pas possible de rapporter cette constitution à l'un des quatre types généraux que nous avons adoptés, et d'en tirer par analogie quelques conclusions théoriques de nature à mettre sur la voie de la reproduction artificielle de cet alcaloïde précieux. Nous répondrons, en outre, qu'en chimie organique une foule de théories spéculatives qui se sont produites sans données expérimentales positives, si elles n'ont pas toujours été confirmées par l'expérience, ont souvent du moins servi de point de départ à de grandes et belles découvertes. Pour n'en citer qu'un exemple connu, la théorie des radicaux composés de Liébig, regardée pendant si longtemps dans la science comme une hypothèse ingénieuse, mais purement gratuite, et abandonnée en quelque sorte plus tard par son auteur lui-même, ne semble-t-elle pas avoir reçu dans ces dernières années une confirmation précieuse des travaux de M. Willamson sur le phénomène de l'éthérification? Il est vrai que les belles synthèses alcooliques opérées tout récemment par M. Berthelot semblent confirmer également la théorie

française de MM. Boullay et Dumas; mais il n'en est pas moins vrai cependant que cette théorie de l'illustre chimiste allemand a permis d'opérer le rapprochement, la sériation d'une foule de composés et de phénomènes dissemblables au premier abord, et, à ce titre seul, elle vient se ranger à côté de l'idée si féconde des types de M. Dumas pour les services rendus à cette branche de la chimie qui s'occupe de synthèse organique.

Sans vouloir prêter à notre hypothèse plus d'importance qu'elle n'en comporte réellement, nous livrons cependant les données théoriques qui précèdent à l'appréciation de chimistes à la fois plus experts et qui ont surtout plus que nous l'habitude et l'expérience du laboratoire. A eux de voir si les faits que nous avançons sont possibles réellement, ou si ce sont de pures hypothèses à jamais irréalisables dans la pratique (1).

Il est assez remarquable cependant que la plupart des alcaloïdes artificiels dont le mode de formation appartient au procédé de MM. Zinin et Hoffmann, et nous avons vu que la quinine est de ce nombre, se produisent au milieu de circonstances de réduction, et dérivent primitivement d'hydrogènes carbonés que le contact d'une combinaison azotée a seul transformés en composés nitrogénés. Or ces deux conditions se trouvent le plus souvent réunies pendant les fonctions importantes de la nutrition végétale. Les phénomènes de réduction y dominent, et l'azote, soit à l'état d'ammoniaque, soit à l'état d'acide nitrique dans les nitrates solubles, est un élément dont les végétaux sont abondamment pourvus, par l'atmosphère d'une part, et de l'autre par les détritus organiques de toute sorte ou les substances minérales azotées qui constituent le sol végétal et les engrais.

Nous ne voulons pas prétendre pour cela que le mode de formation qui a été la conséquence de notre manière d'envisager la constitution moléculaire de la quinine doive être identique ou même analogue à celui que la nature met en œuvre pour l'élaboration de ce principe immédiat basique. Nous sommes loin de vouloir avancer que la quinine naturelle dérive forcément de quelque composé nitrogéné, résultant lui-même d'un carbure d'hydrogène primitif.

De nombreuses analyses opérées sur des écorces de quinquina prises à diverses époques de la vie végétale pourraient seules nous éclairer sur la validité de l'hypothèse que nous avons formulée, contrairement à celle que l'on a quelquefois émise et qui ferait dériver les divers alcaloïdes naturels d'un même groupe botanique, d'un type fondamental unique, dont chaque alcaloïde ne serait qu'un degré d'oxydation différent. Espérons que le voyage que vient d'entreprendre M. de Vrij aux Indes Orientales, afin d'y étudier sur place le mode de formation des alcaloïdes des Cinchona, viendra élucider enfin cette question souvent si controversée et d'un intérêt si capital.

(1) Il se pourrait très bien même que le composé $C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}$, qui prendrait naissance dans les circonstances précédentes, au lieu d'être de la quinine, n'en fût qu'un composé isomérique, ce qui restreindrait considérablement l'intérêt que peut comporter notre hypothèse.

S'il nous était permis d'exprimer ici notre manière d'envisager le mode de formation des principes acides et basiques en général au sein de l'organisme vivant, nous les ferions dériver les uns et les autres de carbures hydrogénés primitifs dont la présence dans l'organisme végétal est facile à expliquer, l'hydrogène et le carbone à l'état d'eau et d'acide carbonique étant abondamment fournis aux organes élaborateurs et par les racines et par les surfaces aériennes. Ces carbures d'hydrogène primitifs se trouvent plus tard placés entre deux influences également énergiques, dont l'une finit cependant par prédominer : la première, due à la présence constante de l'oxygène, soit à l'état d'air atmosphérique, ou mieux à l'état naissant, et tel qu'il se présente au sortir de ses combinaisons, c'est-à-dire avec une énergie multiple, tend à les oxyder de plus en plus en les faisant passer successivement par les divers états intermédiaires d'essences oxygénées, de résines, puis d'acides végétaux.

Cette transformation des carbures d'hydrogène en essences oxygénées, puis leur résinification subséquente en présence des agents oxydants, est un fait qui n'est nié par personne, trop de faits viennent la constater journellement. Quant à la transformation directe des mêmes essences oxygénées, ou des résines qui en sont les produits d'oxydation, en acides organiques, c'est un fait non moins évident, et dont nous voyons des exemples remarquables dans la transformation de l'essence d'amandes amères et ses analogues en acide benzoïque et ses congénères. Pourquoi certaines résines en effet, telles que la résine de benjoin, le baume de Tolu et du Pérou, etc., ne constitueraient-elles pas un état intermédiaire de transition entre les acides benzoïque, cinnamique, etc., qu'elles fournissent, et des essences oxygénées correspondantes. Nous connaissons des résines neutres et des résines douées de propriétés acides marquées; or ces résines acides ne forment-elles pas évidemment la liaison entre les résines neutres et les acides organiques? Ce ne sont plus des résines pures, mais ce ne sont pas encore non plus des acides parfaits. Ainsi donc les acides végétaux paraissent devoir se prêter fort naturellement à l'hypothèse qui les assimilerait à des produits dérivant de l'oxydation de carbures d'hydrogène primitifs, en passant successivement par les états intermédiaires d'essences oxygénées, de résines neutres et de résines acides.

Passons à l'exposé du mode de génération que nous regardons comme admissible pour les composés organiques de l'ordre diamétralement opposé, c'est-à-dire pour les alcaloïdes végétaux. Ici encore les carbures d'hydrogène vont nous servir de point de départ. L'azote à l'état de gaz (expériences de M. Georges Ville), à l'état d'ammoniaque (expériences de tous les physiologistes modernes, et surtout de M. Boussingault), à l'état d'acide nitrique ou de nitrate enfin (expériences de M. Cloës), arrive dans l'organisme végétal. L'affinité chimique de l'azote libre est bien restreinte, et l'absorption directe de ce gaz nous paraît jusqu'ici trop limitée pour que, trouvant d'autres sources où puiser abondamment ce principe, la nature n'y ait pas recours de préférence. Aussi, dans notre appréciation, c'est surtout l'ammoniaque et l'acide nitrique qui, en agissant alternativement ou séparément sur les

carbures hydrogénés primitifs, y introduisent l'azote, cet élément essentiel de la constitution alcaloïdique, et produisent ainsi soit des alcaloïdes ternaires tels que la conine, la nicotine; soit des composés nitrogénés qui, pour acquérir des propriétés alcalines devront se trouver ultérieurement dans des conditions réduisantes; soit enfin des alcaloïdes quaternaires oxygénés, tels que la strychnine, la morphine, la quinine, etc.

A la rigueur, l'esprit entrevoit assez facilement la possibilité de la production de certains alcaloïdes naturels par la réaction directe de l'ammoniaque sur les hydrogènes carbonés, ou sur les essences ternaires que nous avons dit en être un produit d'oxydation. La thiosinnamine et la lophine, qui dérivent en effet de l'action directe de l'ammoniaque sur les essences de moutarde et d'amandes amères. confirment suffisamment la théorie de ce mode de formation.

L'action directe de l'acide nitrique paraît plus difficile à expliquer : car l'énergie comburante de l'acide nitrique à l'état sous lequel l'organisme est susceptible de se l'assimiler ne saurait être comparée à celle du même acide tel que nous l'avons employé pour la production des alcaloïdes par le procédé de M. Zinin. Ce n'est pas une raison, cependant, pour rejeter toute participation directe ou indirecte de l'acide azotique dans la production de certains alcaloïdes végétaux. Cet acide doit même jouer un rôle important dans ces phénomènes de transformation, en portant son action tantôt sur le carbure d'hydrogène primitif lui-même, tantôt sur le carbure oxygéné à l'état d'essence, tantôt enfin sur le composé nitrogéné dérivant de l'action de l'ammoniaque.

La reproduction artificielle de l'urée, opérée l'année dernière par M. Béchamp, en soumettant l'albumine à des influences oxydantes énergiques, telles que l'action du permanganate de potasse, nous semble de nature à jeter un jour tout nouveau sur l'histoire de la synthèse organique en général, et vient appuyer notre manière de voir en ce qui concerne le mode d'action de l'acide nitrique ou des nitrates dans la formation des alcaloïdes végétaux.

Si l'on réfléchit, en effet, à la présence presque constante de l'urée normale dans le sang (recherches de M. Dumas), où l'albumine soluble à l'état d'albuminose est très abondante (M. Mialhe); si l'on réfléchit surtout que l'oxygène inspiré par l'appareil pulmonaire, et lancé dans la circulation générale, trouve dans le sang une foule de globules dont le rôle physiologique paraît être de condenser cet oxygène à la manière du noir ou de l'éponge de platine, n'est-il pas rationnel d'admettre que cet oxygène ainsi condensé, et dont l'énergie comburante s'est en quelque sorte décuplée, vient agir sur l'excès d'albumine du sang pour le transformer en urée normale, tout comme l'oxygène du permanganate de potasse au sortir de sa combinaison agit sur l'albumine dans nos laboratoires pour la production de l'urée artificielle.

Voilà donc, à la faveur des globules sanguins et de l'action vitale, de l'oxygène atmosphérique dont l'énergie comburante est en tout comparable à celle de l'oxygène pur, ou mieux de l'oxygène combiné (oxygène naissant, oxygène ozonisé, oxygène

électrisé). Pourquoi l'acide nitrique introduit dans l'organisme végétal, soit à l'état libre, soit sous forme de nitrate, n'acquerrait-il pas également, malgré son état apparent de dilution, une énergie multiple de celle qu'il aurait en dehors de ces conditions physiologiques ?

Dans ces mois derniers, un botaniste distingué, M. Trécul, a discerné avec beaucoup de sagacité, dans les végétaux, deux sortes de circulations spéciales et distinctes, en tout comparables à la circulation veineuse et à la circulation artérielle des animaux. Ne pourrait-on pas admettre aussi que les globules de chlorophylle jouent dans les plantes le rôle des globules sanguins dans les animaux. La diminution des globules sanguins dans les uns, et leurs modifications anormales, se produisent en effet dans les mêmes conditions que la diminution des globules de chlorophylle ou leurs transformations tératologiques dans les autres. L'étiolement des parties végétales, et l'appauvrissement du sang chez les animaux, ne reconnaissent-ils pas pour causes prédominantes communes la privation directe de lumière ? et l'action directe de cet agent comme celle des ferrugineux ne sont-ils pas pour les uns comme pour les autres les remèdes qu'une saine thérapeutique indique tout d'abord ?

La découverte de M. Béchamp ouvre, on le voit, un vaste horizon plein d'aperçus tout nouveaux aux méditations des physiologistes; elle vient en outre encourager les chimistes qui s'occupent surtout de recherches synthétiques, et leur montrer que, si plusieurs voies permettent d'arriver à une imitation suffisamment complète de la nature dans ses productions, il n'en est qu'une qui soit réellement philosophique : c'est celle qui consiste à rechercher les conditions au milieu desquelles l'organisme élabore ses principes immédiats, afin de pouvoir se mettre autant que possible dans des conditions, sinon identiques, de même nature au moins.

Dans notre appréciation même, si les chimistes, malgré de si beaux résultats en fait de synthèse alcaloïdique, sont encore si peu avancés aujourd'hui en ce qui concerne la reproduction des alcaloïdes végétaux naturels, c'est qu'ils n'ont pas compris toute l'importance du secours qu'ils peuvent attendre de la physiologie végétale, c'est-à-dire de l'étude attentive des phénomènes qui se passent au sein de l'organisme vivant.

Quoi qu'il en soit, les résultats merveilleux qu'ont obtenus dans ces dernières années les Wurtz, les Hoffmann, les Berthelot, les Gerrhardt, et tant d'autres chimistes dont les noms se lient intimement au progrès de la synthèse organique, permettent d'espérer que nous parviendrons un jour à découvrir, sinon les moyens que la nature emploie pour élaborer ses principes immédiats basiques, au moins des procédés qui nous permettent de les reconstituer de toutes pièces dans nos laboratoires. Après avoir fabriqué du sucre avec de l'amidon en effet, après avoir fait la synthèse de l'acide formique au moyen de l'eau et de l'oxyde de carbone, celle de l'alcool ordinaire et de plusieurs nouveaux alcools de la formule générale $C^{2n}H^{2n+2}O^2$ au moyen des carbures d'hydrogène correspondants et de l'acide sulfurique (derniers Mémoires de M. Berthelot, juin et juillet 1857), après avoir reproduit une foule de principes

immédiats neutres ou acides, entre autres des principes gras fixes et huileux essentiels, analogues et même identiques avec ceux dont l'organisme semblait s'être réservé le monopole, pourquoi n'arriverions-nous pas à reproduire des principes immédiats basiques, à faire de la quinine, de la morphine, etc., et cela dans un avenir prochain ?

Vu bon pour imprimer.

*Le Directeur de l'Ecole,*

BUSSY.




8089. — Paris, Imprimerie de Guiraudet et Jouaust, rue Saint-Honoré, 338.